



気管支喘息患者における気管支腔内肥満細胞の検討

著者	富岡 元明
号	1448
発行年	1982
URL	http://hdl.handle.net/10097/19539

氏 名（本籍） とみ おか もと あき
富 岡 元 明

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 4 4 8 号

学位授与年月日 昭 和 5 7 年 9 月 8 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 4 9 年 3 月
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 Studies of bronchial lumen mast cells in
the patients with bronchial asthma
（気管支喘息患者における気管支腔内肥満細胞の検討）

（主 査）

論文審査委員 教授 滝 島 任 教授 今 野 淳

教授 京 極 方 久

論文内容要旨

目 的

気管支喘息の症状発現には、肺組織内肥満細胞の中でも特に最初に抗原と接触し得る気管支腔内肥満細胞 (Bronchial lumen mast cell) が引き金的な役割を果たしていると推測される。従って喘息患者における本細胞の有無、動態はきわめて興味ある重要な問題といえるが、現在の点については全く明らかにされていない。この問題を明らかにする目的で喘息患者並びに非喘息患者に気管支肺泡洗滌 (Bronchoalveolar Lavage, BAL) を施行し、洗滌液中の細胞成分のうち肥満細胞を中心に検討した。

対 象 及 び 方 法

対象は当科における呼吸疾患患者で、これを3群に分けた。喘息群 (Asthmatic group, BA群) は14例 (男10, 女4), 平均 30.9 ± 14.2 才。Swinefordの喘息の分類ではアトピー型8例, 混合型4例, 感染型2例である。喫煙者4例, 非喫煙者10例。非喘息群は健常肺の部分でBALを施行し得た対照患者群 (Control Patients, CP群) とそうでない疾患肺群 (Patients with nonasthmatic pulmonary disease, PD群) とに分類した。CP群は14例 (男11, 女3), 平均 54.6 ± 15.9 才である。その内訳は肺癌6例, 陳旧性肺結核症2例, 心外膜のう腫1例, 精査するも明らかな異常を認めなかった血痰5例。喫煙者5例, 非喫煙者9例。PD群の内訳は間質性肺炎8例 (原因不明6, Sjögren症候群合併2), 慢性閉塞性肺疾患7例, サルコイドーシス4例の計19例 (男15, 女4), 平均 57.8 ± 19.8 才である。喫煙者5例, 非喫煙者14例。3群共BAL施行前1ヶ月以上の期間ステロイドを使用していない症例を選び、又BA群では少なくとも2週間以上喘息症状がなく、胸部聴診でも異常を認めない寛解期を選んで施行した。

BALは気管支ファイバースコープを原則として右中葉又は左舌葉枝の区域～亜区域気管支に楔入し、生食20mlで5回計100mlで洗滌を行った。洗滌液中の細胞について、Wright-Giemsa染色で細胞分画を、トルイジンブルー、直接蛍光抗体法による二重染色により肥満細胞及び好塩基球の同定と出現率の算定、さらに細胞内ヒスタミンの含量を求める目的で automated spectrofluorometric technique を使用しヒスタミン測定を行った。

結 果

気管支洗滌液の回収率は、CP群49.1%に対しBA群37.8%とBA群で若干の低下 ($P < 0.05$) がみられたが、総細胞数ではCP群 6.75×10^6 個, BA群 3.68×10^6 個, 又回収液1ml当りの細

胞数でも各々 14.3×10^4 個, 8.8×10^4 個 / ml であり両群間に有意差はなかった。細胞の分画では, CP 群に比し BA 群で相対的なマクロフェージの減少 (90.4 % に対し 78.8 %, $P < 0.02$) と好酸球の増加 (0.3 % に対し 3.9 %, $P < 0.05$) がみられた。一方他の細胞では CP 群, BA 群それぞれリンパ球 8.8 % に対し 12.7 %, 好中球 0.5 % に対し 4.3 % と BA 群で増加がみられたものの有意差を認めなかった。感染型気管支喘息の 2 例で明らかな好中球の増加がみられた。

肥満細胞の出現率をみると, CP 群は全例 0.1 % 以下で平均 0.069 % であったのに対し, BA 群は 0.246 % ($P < 0.02$), PD 群では 0.171 % ($P < 0.05$) とそれぞれ CP 群に比べ有意の増加がみられた。喘息の型別分類による検討では肥満細胞の出現率に一定の傾向がなく, 喫煙又年令, 性別とも何んらの関係を認めなかった。PD 群では慢性閉塞性肺疾患に比し, 原因不明のび慢性肺疾患で高い傾向がみられた。

一方回収された細胞の一部を採り細胞内ヒスタミン含量を測定したが, 細胞 10^6 個当りのヒスタミン量には 3 群間で有意差は認められなかった。従って形態学的に算出した肥満細胞の出現率から肥満細胞 1 個当りのヒスタミン含量を概算するとそれぞれ CP 群 31.7 pg, PD 群 16.2 pg, BA 群 9.0 pg であり, BA 群と PD 群でヒスタミンの一部遊出が示唆された。

結 論

この研究で喘息患者の気管支腔内に肥満細胞あるいは好塩基球様細胞が存在することを初めて明らかにすると共に, 本細胞は喘息患者では対照群に比べ数が多くなっていることを示した。また細胞 1 個当りのヒスタミン含量が対照群に比べ少ない結果が示されたことは, 喘息患者の肥満細胞が免疫的, 非免疫的刺激に対してより遊離し易い状態にあることを示唆しており, 気管支喘息の病態を解析する上で重要な意味を持つものと推測された。気管支腔内肥満細胞は, 外界と接触する最前線に位置することより抗原関与の有無にかかわらず種々の気道過敏状態の発現に大きく関与しているものと考えている。

審 査 結 果 の 要 旨

富 岡 元 明

気管支喘息の病態を究明する場合、気道過敏性獲得のメカニズムを探ることと、気管支平滑筋を収縮させる化学伝達物質の遊離の状態を知ることは共に重要な二本の柱である。本論文は後者の立場に立って、気管支喘息の本態を究明しようと試みた。

ヒトにおいては流血中にある好塩基球と、組織中にある肥満細胞は互いに多少の形態的相違はあるものの、機能的には同格と一般に理解されている。即ち、本細胞の細胞質内顆粒中にはヒスタミン、SRS-Aなどの化学伝達物質が含まれており、これらは気管支平滑筋を収縮させると同時に気管支腺分泌を亢進させることから、気管支喘息発症の引き金となり得る物質である。また、本細胞の膜表面にはIgEが介在しており、アレルゲンと特異的に結合することに始まって脱顆粒を起し、ヒスタミン等を遊離する。本論文では、まず初めに、かかるアレルギー反応に関与する肥満細胞（あるいは好塩基球）がヒトの気管支腔内に存在するかどうか調べた。喘息患者並びにその対照患者に気管支洗滌を施し、トルイジンブルーと蛍光抗体による二重染色を用いて洗滌液中の肥満細胞を観察した。その結果、気管支腔内には出現率は低い（0.6%以下）確かに肥満細胞が存在し、喘息群では対照群に比し本細胞の数が増加していることが証明された。次いで、両群間の肥満細胞に含まれるヒスタミンを測定したところ、細胞数の増加とヒスタミン量とは相関せず、結局両群間に差は見られなかった。このことは、個々の細胞当りのヒスタミン含量を較べた場合、喘息群では減少していることを表わしている。この事実は喘息の発症のメカニズムを考える時、示唆に富むデータである。肥満細胞からのヒスタミン遊離が、IgEを介すると否とに拘わらず、喘息患者ではヒスタミン等の化学伝達物質が遊離し易い状態になっていることは十分に想像出来る。

気管支喘息の発症に気道腔内肥満細胞の存在がどれ程の重要な役割を持つか本論文で結論を得るには至らなかったが、このたび明らかにされた喘息患者における気道腔内肥満細胞の増加と脱顆粒促進現象は、喘息発症のメカニズムを解明する上で重要であり、博士論文として価値あるものとする。